

Συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή: γιατί κανένα φάρμακο δεν ωφελεί αυτούς που δεν τὸ παίρνουν!!

Γεώργιος Σ. Γκουμάς

Ἄν. Διευθυντὴς Καρδιολογικῆς Κλινικῆς, Εὐρωκλινική Ἀθηνῶν

Η θεραπεία με στατίνες στη δευτερογενή κυρίως, αλλά και στην πρωτογενή πρόληψη της αθηρωματικής νόσου, ή αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης για την πρόληψη των έμφραγμάτων, των εγκεφαλικών και της νεφρικής ανεπάρκειας και η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή για την πρόληψη της θρομβοεμβολικής νόσου αποτελούν στρατηγικές πρόληψης με εξαιρετική τεκμηρίωση από πλήθος μελετών. Ὡστόσο, τὸ φαινόμενο οἱ ασθενεῖς μας με τὰ παραπάνω προβλήματα νὰ μὴ εἶναι συνεπεῖς στὶς ἰατρικὲς ὁδηγίες δὲν εἶναι καθόλου σπάνιο. Ἐνδιαφέρον, ἐπίσης, εἶναι ὅτι οἱ αἰτίες τῆς κακῆς συμμόρφωσης παρουσιάζουν ἀρκετὲς διαφορὲς ἀνάλογα με τὴν πάθηση καὶ τὴ θεραπευτικὴ παρέμβαση.

Γιὰ παράδειγμα, εἶναι ἰδιαίτερα ἐντυπωσιακὰ τὰ εὐρήματα τῆς πρόσφατης μελέτης τοῦ Nordestgaard¹, σύμφωνα με τὴν ὁποία κατὰ τὴ διάρκεια τῶν χρονικῶν διαστημάτων πού στὰ μέσα μαζικῆς ἐπικοινωνίας κυριαρχοῦσαν ἀρνητικὲς εἰδήσεις γιὰ τὴν ασφάλεια τῶν στατινῶν, οἱ ασθενεῖς πού εἶχαν πρόσφατα ἀρχίσει θεραπεία με αὐτὰ τὰ φάρμακα εἶχαν 9% μεγαλύτερη πιθανότητα νὰ μὴ ἀνανεώσουν τὴ συνταγή τους. Ἐπιπλέον, αὐτοὶ πού σταματοῦσαν πρῶιμα τὴ στατίνη εἶχαν 26% μεγαλύτερη πιθανότητα νὰ ὑποστοῦν ἔμφραγμα μυοκαρδίου καὶ 18% μεγαλύτερη πιθανότητα νὰ πεθάνουν στὸ διάστημα τῆς παρακολούθησης τῆς μελέτης. Ἡ πιθανότητα διακοπῆς τῆς στατίνης

αὐξανόταν με τὴν πάροδο τοῦ χρόνου, τὴν αὔξηση τῆς δόσης, τὴν ἔκθεση σὲ ἀρνητικὴ δημοσιότητα γιὰ τὶς στατίνες, καθὼς καὶ σὲ αὐτοὺς πού ἦσαν ἄντρες, κάτοικοι πόλεων ἢ μετανάστες. Ἀντίθετα, ἡ πιθανότητα αὐτῆ μειωνόταν στοὺς ασθενεῖς ἐκείνους πού εἶχαν ἐκτεθεῖ σὲ θετικὴ δημοσιότητα γιὰ τὰ ὀφέλη ἀπὸ τὶς στατίνες, καθὼς καὶ σὲ αὐτοὺς πού εἶχαν ἱστορικὸ προϋπάρχουσα καρδιαγγειακῆς πάθησης ἢ σακχαρώδη διαβήτη. Εἶναι ἐπιτέλους καιρὸς, λοιπόν, νὰ προστατεύσουμε τοὺς ασθενεῖς μας ἀπὸ τὸ πλῆθος τῶν κακόβουλων δημοσιεύσεων, πού στηριγμένες σὲ στοιχεῖα κατὰ κανόνα μὴ ἐπιστημονικὰ καὶ ἐμπνευσμένες ἀπὸ παρανοϊκὰ σενάρια καὶ θεωρίες συνωμοσίας ὁδηγοῦν μεγάλο ἀριθμὸ ἀσθενῶν μακριὰ ἀπὸ τὶς ἐλάχιστες φαρμακευτικὲς παρεμβάσεις, πού ἀποδεδειγμένα παρατείνουν ἀποτελεσματικὰ τὴ ζωὴ τους. Πέρα ἀπὸ τὶς προσπάθειες κάθε ἰατροῦ μεμονωμένα, ἀποτελεῖ καὶ ὑποχρέωση τῶν Ἰατρικῶν Ἑταιρειῶν νὰ μεσολαβήσουν στὰ Μέσα Μαζικῆς Ἐπικοινωνίας προκειμένου νὰ προστατεύσουν τὸ κοινὸ ἀπὸ τοὺς ζηλωτὲς τῶν θεωριῶν ἐναντίον τῶν στατινῶν. Ἐπιπλέον, θὰ πρέπει νὰ φροντίσουν γιὰ τὴ σωστὴ ἐνημέρωση τοῦ κοινοῦ με βάση τὰ ἐπιστημονικὰ δεδομένα καὶ τὴν ἔγκυρη ἔρμηνεία καὶ παρουσίαση τῶν ἀποτελεσμάτων τῶν μεγάλων κλινικῶν μελετῶν.

Ὅσον ἀφορᾷ στὴν ἀντιυπερτασικὴ θεραπεία φαίνεται ὅτι μεγαλύτερα προβλήματα συμμόρφωσης με τὴ λήψη τῶν φαρμάκων παρουσιάζουν οἱ

γυναίκες, οι ασθενείς μικρότερης ηλικίας, αυτοί που πάσχουν από καρκίνο, άνοια, ρευματοπάθειες και κατάθλιψη, καθώς και οι ασθενείς εκείνοι που λαμβάνουν μεγάλο αριθμό φαρμάκων είτε είναι μόνο για την υπέρταση είτε και για άλλες παθήσεις. Αντίθετα, περισσότερο συνεπείς είναι οι ασθενείς με χρόνιες παθήσεις του καρδιαγγειακού ή των νεφρών. Μελέτες έχουν δείξει, επίσης, ότι η επιλογή της αρχικής αντιυπερτασικής αγωγής μπορεί να επηρεάσει τη συμμόρφωση: συγκεκριμένα αυτοί που λαμβάνουν αρχικά μονοθεραπεία με διουρητικό και στη συνέχεια τους χορηγούνται επιπλέον φάρμακα επειδή δεν ρυθμίζονται, έχουν μικρότερες πιθανότητες να συνεχίζουν να λαμβάνουν με συνέπεια αυτά τα φάρμακα συγκριτικά με αυτούς που από την αρχή θεραπεύονται με συνδυασμούς ή μονοθεραπεία άλλη εκτός διουρητικού. Καλύτερη συμμόρφωση επιτυγχάνεται όταν χορηγούνται αναστολείς ΜΕΑ ή αναστολείς υποδοχέων αγγειοτασίνης. Σε άλλες μελέτες, έχει φανεί ότι στους άντρες δυσκολεύει τη συμμόρφωση ή παχυσαρκία και το ιστορικό εγκεφαλικού, στις γυναίκες το ιστορικό καπνίσματος και στα δύο φύλα οι οικονομικές δυσκολίες. Ένω, όμως, υπάρχουν αρκετά στοιχεία για το ποιοι είναι οι παράγοντες που καθορίζουν τη συμμόρφωση στην αντιυπερτασική αγωγή σε επίπεδο πληθυσμού, λείπουν μελέτες και άρα στοιχεία για τον τρόπο με τον οποίο μπορούμε να παρέχουμε κίνητρα στους μεμονωμένους ασθενείς μας προκειμένου να ακολουθήσουν με συνέπεια τις θεραπευτικές μας συστάσεις. Μπορεί να συζητάμε καθημερινά με ανθρώπους, που επειδή έχουν αρτηριακή υπέρταση αγχώνεται ότι μπορεί να πάθουν ένα έμφραγμα ή ένα εγκεφαλικό και να μην προλάβουν να δουν τα εγγόνια τους, όμως το άγχος αυτό σπάνια μεταφράζεται σε βελτίωση της συμμόρφωσής τους σε μια θεραπευτική παρέμβαση που θα μειώσει δραματικά αυτόν τον κίνδυνο. Η αντίληψη της αρτηριακής υπέρτασης ως μιας άπλης ανωμαλίας και όχι ως μιας ασθένειας που οδηγεί άμεσα σε καρδιοπάθειες κι εγκεφαλικά αποτελεί συνηθισμένη δικαιολογία για τη μη λήψη των φαρμάκων. Πολλοί ασθενείς δεν παίρνουν πια τα φάρμακά τους, επειδή από τη στιγμή που δεν έχουν συμπτώματα, που οφείλονται στην αρτηριακή υπέρταση, δεν βλέπουν καμία βελτίωση μετά την έναρξή τους. Και το πιο έντυπωσιακό είναι ότι η συμπεριφορά τους αυτή δεν έχει καμία σχέση με το επίπεδο της εκπαίδευσής τους, αφού ακόμη κι οι ίδιοι οι ιατροί δεν

είναι περισσότερο συνεπείς στη θεραπεία τους από τους μη ιατρούς! Σύμφωνα, λοιπόν, με τις ευρωπαϊκές οδηγίες του 2013² για την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης, ή ιατρική αδράνεια, που συχνά είναι υπεύθυνη για την έλλειψη επαρκούς συμμόρφωσης, πρέπει να αντικατασταθεί από μια ομαδική προσπάθεια στην οποία θα συμμετέχουν οι ιατροί, το νοσηλευτικό προσωπικό και οι φαρμακοποιοί με σκοπό τη σωστή εκπαίδευση των ασθενών, ώστε να μπορούν να φροντίζουν αποτελεσματικά τον εαυτό τους.

Στοιχεία από μελέτες στην κολπική μαρμαρυγή δείχνουν ακόμη πιο έντυπωσιακά δυσμενή στοιχεία. Σε έρευνα³ που έγινε σε στρατιωτικά και νοσοκομεία βετεράνων του στρατού στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής ελέγχθηκε το ποσοστό των συνταγών που εκτελούνται με συνέπεια σε μηνιαία βάση και χωρίς παράλειψη στη διάρκεια ενός έτους. Η έρευνα άφορούσε σε αντιπηκτική αγωγή με κουμαρινικά, αλλά και με νεότερα αντιπηκτικά για πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού, λόγω κολπικής μαρμαρυγής, που συνταγογραφούνται στους ασθενείς δωρεάν και αυτοί τα παίρνουν στη συνέχεια από τα φαρμακεία χωρίς συμμετοχή. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μόνο το 25% εκτελούσε με συνέπεια και άρα πιθανότατα λάμβανε σταθερά την αντιπηκτική του αγωγή με κουμαρινικά. Αντίθετα, το 75% των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή δεν έλάμβανε τη συγκεκριμένη αγωγή ακριβώς όπως του είχε συστηθεί. Τα στοιχεία ήταν λίγο καλύτερα για το νεότερο αντιπηκτικό, που στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν το dabigatran, στη θεραπεία με το οποίο συμμορφωνόταν σωστά το 50% των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή.

Με βάση στοιχεία από το EORP Registry⁴ για τη χρήση της αντιπηκτικής αγωγής στις Ευρωπαϊκές χώρες, ή συμμόρφωση στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2012 βρίσκεται στο ποσοστό του 60%. Το 17,3% των προσώπων με κολπική μαρμαρυγή υποθεραπεύεται, ενώ το 21,7% υπερθεραπεύεται. Ο κίνδυνος για θάνατο από κάθε αιτία και οποιοδήποτε θρομβοεμβολικό επεισόδιο αυξάνεται πάνω από 60% σε αυτούς που υπερ- ή υποθεραπεύονται, ενώ ο κίνδυνος για καρδιαγγειακό θάνατο, οποιοδήποτε θρομβοεμβολικό επεισόδιο και αιμορραγία αυξάνεται πάνω από 70% σε αυτούς που υπερθεραπεύονται. Οι αριθμοί αυτοί είναι εξαιρετικά ανησυχητικοί και αντανακλούν τα σοβαρά προβλήματα που χαρακτηρίζουν τα συστή-

ματα υγείας σε διεθνή βάση. Επίσης, αποκαλύπτουν τη σημαντική ανάγκη της δικής μας βελτίωσης όσον αφορά στη δυνατότητα εκπαίδευσης και παροχής κινήτρων στους ασθενείς μας. Πρέπει να συνεργαζόμαστε μαζί τους με τέτοιο τρόπο, ώστε να αναπτύσουμε ένα σωστό θεραπευτικό σχέδιο, που θα εξασφαλίζει την επαρκή αντιπηκτική προσασία τους, λόγω της κολπικής μαρμαρυγής. Στις συναντήσεις μας μαζί τους στο ιατρείο ή στο νοσοκομείο καλό θα ήταν να ανασκοπούμε μεθοδικά το σύνολο των φαρμάκων που παίρνουν και να ανιχνεύουμε έγκαιρα τα κενά στη λήψη τους. Αυτό μπορεί να γίνει αν ζητάμε, ειδικά στους ασθενείς που λαμβάνουν νεότερα αντιπηκτικά και ειδικά στις πρώτες επισκέψεις μετά την έναρξη της αντιπηκτικής αγωγής, να φέρουν το κουτί του φαρμάκου και να μετράμε τα χάπια που έχουν περισέψει και να ελέγχουμε από το σύστημα του ΕΟΠΠΥ την έγκαιρη εκτέλεση των συνταγών. Κάθε φορά θα πρέπει να εξηγήσουμε με υπομονή, κατανόηση και συμπόνια το λόγο που συστήνουμε κάθε θεραπευτική παρέμβαση και να κάνουμε τόν ασθενή μας να νιώθει ότι συμμετέχει κι αυτός στις θεραπευτικές αποφάσεις που αφορούν στη δική του υγεία.

1. Nielsen SF and Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. *Eur Heart J* 2015;Dec 1 pii:ehv641. [Epub ahead of print].
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* (2013) 34, 2159-2219.
3. Zalesak M, Siu K, Francis K, et al. Higher persistence in newly diagnosed nonvalvular atrial fibrillation patients treated with dabigatran versus warfarin. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:567-574.
4. Improved outcomes with European Society of Cardiology guideline-adherent antithrombotic treatment in high-risk patients with atrial fibrillation: a report from the EORP-AF General Pilot Registry. Lip GYH, Laroche C, Popescu Mi, et al. *Europace* 2015;17:1777-86.



«Πανέρι με λουλούδια και φρούτα και μιιά καρδερίνα
έπάνω σε πήλινο άμφορέα» *Corneille van Spaendonck*